

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-211425

(43)Date of publication of application : 11.08.1998

---

(51)Int.Cl.

B01J 13/20

---

(21)Application number : 09-028302

(71)Applicant : FUJI CAPSULE KK

(22)Date of filing : 29.01.1997

(72)Inventor : SUZUKI JUNKO  
ONO NORIYOSHI

---

## (54) METHOD FOR DRYING CAPSULE

### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To surely dry a capsule in a short time by a method wherein when a water content of a capsule film is dried after forming and filling the capsule, after dipping the capsule just after being formed to be filled, into ethanol insulated at a specific temperature, the capsule is separated from the ethanol.

SOLUTION: In the case where a considerable amount of water is contained in a film of a capsule in a drying process forming a part of a manufacturing process of various kinds of capsules, when the capsule is dipped in ethanol at 23°C or higher liquid temperature, defects such as the capsule being broken or agglomerated because of sudden dehydration, are generated. However, when the treatment is carried out by keeping a temperature of the ethanol at 22°C or lower, the dehydration becomes gentle, and the water content in the film can be reduced without being cracked or agglomerated. Then a degree of drying is adjusted by repeating this treatment several times. The temperature of ethanol is preferably 6 to 20°C, and the treatment is carried out by making a concentration of ethanol a high one of 90% or higher.

---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

16.01.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-211425

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月11日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

識別記号

F I

B 0 1 J 13/20

B 0 1 J 13/02

K

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平9-28302

(22) 出願日 平成9年(1997) 1月29日

(71) 出願人 391010976

富士カプセル株式会社

静岡県富士宮市大中里1035番地

(72) 発明者 鈴木 淳子

静岡県庵原郡富士川町南松野2083-7

(72) 発明者 小野 知徳

静岡県富士宮市万野原新田3042-4

(74) 代理人 弁理士 塩川 修治

(54) 【発明の名称】 カプセルの乾燥方法

(57) 【要約】

【課題】 カプセルを乾燥するに際し、カプセルの粒径や種類によって乾燥条件を変更する必要なく、短時間に、簡易に、確実に乾燥可能とすること。

【解決手段】 カプセル乾燥方法において、形成充填直後のカプセルを、22℃以下に保温したエタノールに浸漬した後、該カプセルをエタノールから分離する乾燥処理を施すようにしたもの。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カプセルの形成充填後にカプセル皮膜の水分を乾燥するカプセル乾燥方法において、形成充填直後のカプセルを、22℃以下に保温したエタノールに浸漬した後、該カプセルをエタノールから分離する乾燥処理を施すことを特徴とするカプセルの乾燥方法。

【請求項2】 前記乾燥処理を複数回繰り返す請求項1記載のカプセルの乾燥方法。

【請求項3】 前記エタノールの液温が6℃～22℃である請求項1又は2記載のカプセルの乾燥方法。

【請求項4】 前記エタノールの濃度が90%以上である請求項1～3のいずれかに記載のカプセル乾燥方法。

【請求項5】 前記カプセルが軟カプセルである請求項1～4のいずれかに記載のカプセルの乾燥方法。

【請求項6】 前記カプセルがマイクロカプセルである請求項1～4のいずれかに記載のカプセルの乾燥方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、医薬品、化粧品、健康食品、食品等の分野に利用されている、各種カプセルの製造工程の一部である乾燥工程に適用されて好適なカプセルの乾燥方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】カプセルは、①硬カプセル、②軟カプセル、③マイクロカプセルに分類される。そして、これらのカプセルの製法としては、①硬カプセルの製法としてのピン浸漬法、②軟カプセルの製法としてのロータリー法、シームレス法、③マイクロカプセルの製法としてのコアセルベーション法、粉床法、界面重合法、in situ 重合他、数多くの製法がある。

【0003】本発明は、これらのカプセルの製法のうち、次に挙げる製法の製造工程の一部である乾燥工程の簡易化、効率化を図るものである。

①硬カプセルのピン浸漬法

②軟カプセルのロータリー法及びシームレス法

③マイクロカプセルのコアセルベーション法、粉床法

【0004】尚、上記各製法の従来技術は、以下の文獻に記載されている。

①硬カプセル・ピン浸漬法…「薬剤製造法(上)」、昭和51年1月30日発行、(株)地人書館刊、324～329頁

【0005】②軟カプセル・ロータリー法…「(医薬品の開発)第11巻『製剤の単位操作と機械』」、平成元年11月10日発行、(株)廣川書店刊、127～129頁

軟カプセル・ロータリー法…「薬剤製造法(上)」、昭和51年1月30日発行、(株)地人書館刊、350～354頁

軟カプセル・シームレス法…「(医薬品の開発)第11巻『製剤の単位操作と機械』」、平成元年11月10日発行、(株)廣川書店刊、128～132頁

軟カプセル・シームレス法…特公昭36-3700号公報

【0006】③マイクロカプセル・コアセルベーション法…「新版マイクロカプセル」1989(平成元年)12月20日発行、三共出版(株)刊、49～51頁、

マイクロカプセル・粉床法…「マイクロカプセル(その機能と応用)」、1991(平成3年)3月20日発行、

(財)日本規格協会刊、83～84頁

これら従来文獻では、乾燥工程について詳述していないが、「薬剤製造法(上)」351頁の図2.7.50に記載の通風装置付きの「回転ドラム式乾燥機」が軟カプセルとマイクロカプセルの乾燥方法として用いられている。

【0007】また、軟カプセルやマイクロカプセルの乾燥方法としては、[回転ドラム式乾燥]の他に[噴霧乾燥]や[流動層乾燥]等がある。[噴霧乾燥]は、スプレードライとも呼ばれ、液状又はそれに近い状態のものを乾燥室内のノズルより噴霧し、加熱・凍結等の手段で乾燥室の壁等に到着するまでの間に乾燥させる方法であり、特にマイクロカプセルのうち粒径が50μm以下の小さいものの乾燥に主に用いられる。[流動層乾燥]は、垂直方向に長さのある円柱の底面から上方に向かって風が出ており、この風により比較的粒径の小さな粒体を吹き上げるように流動させながら乾燥させる方法で、シームレス法により形成充填された軟カプセルのうち、粒径の小さなものの乾燥に用いることもある。

【0008】また、マイクロカプセルの乾燥方法の改良技術として特公平5-40610号がある。この乾燥方法は、コアセルベーション法により調製されたマイクロカプセルを、当初5～20%の濃度のエタノール水溶液に浸漬し、以後順次段階的にエタノール濃度を高めて99.5%濃度までのエタノール水溶液に浸漬することにより、マイクロカプセルの凝集や破壊を防ぎながら乾燥させるものである。

【0009】尚、従来公知のロータリー法により形成充填された軟カプセルは、形成充填直後には皮膜に水分が35～45%程度含まれており、最終製品では8～12%程度とする必要がある。特公昭36-3700号記載のシームレス法により形成充填されたゼラチン軟カプセルは、形成充填直後には水分が70～80%程度含まれており、最終製品では8～12%程度とする必要がある。シームレス法により形成充填された寒天軟カプセルは形成充填直後には皮膜に水分が80～99%含まれており、最終的には8～15%とする必要がある。

【0010】また、マイクロカプセルは、粒径が10～1,000μm程度で、カプセル形成直後は液体に極めて近い状態で、全体に含まれる水分は80～99%であり、最終的には8～15%となる。

## 【0011】

【発明が解決しようとする課題】然しながら、従来技術には以下の問題点がある。

①[回転ドラム式乾燥機]・[流動層乾燥]を用いた方法だと、乾燥に長時間を要する。特に日本国内の気候で

ロータリー法による軟カプセルを〔回転ドラム式乾燥機〕で乾燥した場合、梅雨の時期以外で10～20時間、梅雨の時期だと15～50時間もかかることがある。

【0012】②〔回転ドラム式乾燥機〕・〔噴霧乾燥法〕・〔流動層乾燥〕の各乾燥方法はカプセルの粒径によって利用できなかったり、各種条件設定を変更しなければならず不利であった。即ち、〔回転ドラム法〕では粒径によって回転ドラムの金網の目開きを変える必要がある。〔噴霧乾燥法〕は、大きな粒径のカプセルは乾燥できない。最大でも50 $\mu$ m程度である。〔流動層乾燥法〕はあまり大きな粒径だったり、水分が多すぎてペースト状だったりすると、風によってカプセルが浮遊せず、乾燥できない。

【0013】③〔回転ドラム式乾燥機〕・〔噴霧乾燥法〕・〔流動層乾燥〕の各乾燥方法は、複雑大型の設備を必要とし、初期コスト（設備投資）やランニングコストが高く、占有スペースも大きい。

【0014】④〔特公平5-40610号〕は、多くの種類の相当量のエタノール水溶液を予め用意しておく必要があり、量産には適さない。また、処理後のアルコール廃液量が多く、資源・環境的に不都合を伴う。

【0015】本発明の課題は、カプセルを乾燥するに際し、カプセルの粒径や種類によって乾燥条件を変更する必要なく、短時間に、簡易に、確実に乾燥可能とすることにある。

【0016】

【課題を解決するための手段】請求項1に記載の本発明は、カプセルの形成充填後にカプセル皮膜の水分を乾燥するカプセル乾燥方法において、形成充填直後のカプセルを、22℃以下に保温したエタノールに浸漬した後、該カプセルをエタノールから分離する乾燥処理を施すようにしたものである。

【0017】請求項2に記載の本発明は、請求項1に記載の発明において更に、前記乾燥処理を複数回繰り返すようにしたものである。

【0018】請求項3に記載の本発明は、請求項1又は2に記載の本発明において更に、前記エタノールの液温が6℃～22℃であるようにしたものである。

【0019】請求項4に記載の本発明は、請求項1～3のいずれかに記載の本発明において更に、前記エタノールの濃度が90%以上であるようにしたものである。

【0020】請求項5に記載の本発明は、請求項1～4のいずれかに記載の本発明において更に、前記カプセルが軟カプセルであるようにしたものである。

【0021】請求項6に記載の本発明は、請求項1～4のいずれかに記載の本発明において更に、前記カプセルがマイクロカプセルであるようにしたものである。

【0022】

【作用】本発明によれば、下記①～④の作用がある。

①カプセルの皮膜に相当量の水分を含んでいる場合、温

度の高い（23℃以上）エタノールに浸漬すると、急激な脱水のために、カプセルが割れたり、変形したり、凝集（相互付着）するという、カプセルにとって致命的な欠点となる。然しながら、エタノールの液温管理をしっかり行なうと、22℃以下に保って処理を行なうと、脱水が穏やかになり、割れたり、変形したり、凝集したりすることなく、皮膜中の水分を減少させることができる。この処理は何回か繰り返して行なうことによって乾燥の度合いを調節することができる。

10 【0023】②エタノールの液温を6℃～20℃にして処理することによって、より効率良く良好なカプセル乾燥品が得られる。

【0024】③エタノールの濃度を90%以上の高濃度にして処理することによって、より効率良く良好なカプセル乾燥品が得られる。

【0025】④本発明の乾燥方法は、軟カプセル、マイクロカプセルの乾燥に好適である。但し、本発明の乾燥方法は、硬カプセルの乾燥にも適用できる。

20 【0026】そして、本発明は従来方法に比して下記①～⑦の効果がある。

①〔回転ドラム法〕・〔流動層乾燥法〕と比較して、乾燥時間を大幅に短縮できる。

【0027】②〔回転ドラム法〕・〔噴霧乾燥法〕・〔流動層乾燥法〕と比較して、粒径や形状によって乾燥処理条件を変更する必要がある。〔回転ドラム法〕は粒径によって回転ドラムの金網の目開きを変える必要がある。〔噴霧乾燥法〕はあまり大きな粒径のカプセルは乾燥できない（最大でもせいぜい50 $\mu$ mまでである）。

30 【流動層乾燥法〕はシームレス法により形成充填された軟カプセルのうち、粒径の小さなものの乾燥にしか用いることができない。

【0028】③〔回転ドラム法〕・〔噴霧乾燥法〕・〔流動層乾燥法〕と比較して、初期コスト（設備投資）やランニングコストが安い。

【0029】④〔回転ドラム法〕・〔噴霧乾燥法〕・〔流動層乾燥法〕と比較して、省スペースが可能。

【0030】⑤〔特公平5-40610〕と比較して、一連の操作が容易である。〔特公平5-40610〕は、予め所定の濃度のエタノール水溶液を何種類か用意しておく必要がある。

40 【0031】⑥〔特公平5-40610〕と比較して、処理後のアルコール廃液の量がおよそ2分の1～5分の1と少なくすむ。従って資源・環境的にも良く、処理費用が軽減できる。

【0032】⑦〔特公平5-40610〕と比較して、より十分な乾燥が可能である。

【0033】

【発明の実施の形態】

（実施例1）軟カプセル（ロータリー法）の乾燥  
従来公知のロータリー法により形成充填された「OVA

「L5」型の軟カプセル（形成充填直後）は、皮膜水分が38%であった。これを1kgとり、予め温度調整したおいた無水エタノール（エタノール濃度99.5%以上）1Lに攪拌しながら投入し、エタノールを該温度に保温したま\*

\*まで3分間浸漬したときの乾燥処理結果（カプセルの状態と皮膜含水率）を表1に示す。

【0034】

【表1】

エタノール温度	処理回数	エタノールの状態	カプセル凝集（相互付着）	皮膜含水	総合評価
25℃	1回	白濁あり	多い	—	×
22℃	3回	わずかに白濁	わずか	8%	○
20℃	3回	ごくわずかに白濁	ごくわずか	9%	○
15℃	3回	白濁せず	なし	9%	◎
10℃	3回	白濁せず	なし	10%	◎
6℃	3回	白濁せず	なし	11%	◎
0℃	3回	白濁せず	なし	13%	△
-5℃	3回	白濁せず	なし	18%	△

【「総合評価」の欄の符号の意味】

◎…全く問題なし。カプセルの変形・割れ・凝集はなく、3回の処理で目標の含水率まで乾燥できたもの。

○…ほぼ問題なし。カプセルの変形・割れ・凝集はないが、あってもごくわずかで実用には問題ないレベル。3回の処理で目標の含水率まで乾燥できたもの。

△…やや問題あり。カプセルの変形・割れ・凝集はないが、3回の処理で目標の含水率まで乾燥できず、更に処理を続ける必要があるもの。

×…問題あり。カプセルの変形・割れ・凝集が著しいもの。これらはその時点で処理テストを終了した。

【0035】（実施例2）ゼラチン軟カプセル（シームレス法）の乾燥

従来公知のシームレス法（例えば特公昭36-3700号公報記載の方法）により形成充填された各粒径のゼラチン軟カプセルを、各温度の無水エタノール（エタノール濃度

99.5%以上）に攪拌しながら投入して、3分間浸漬したときの乾燥処理結果（カプセルの状態と皮膜含水率）を表2に示す。

【0036】

【表2】

	粒径	1mmφ			3mmφ			5mmφ		
	初期含水	78%			75%			75%		
エタノール温度		処理回数	皮膜含水	総合評価	処理回数	皮膜含水	総合評価	処理回数	皮膜含水	総合評価
	25℃	1回	—	×	1回	—	×	1回	—	×
	22℃	3回	8%	○	3回	9%	○	3回	9%	○
	20℃	3回	9%	◎	3回	9%	◎	3回	10%	◎
	15℃	3回	9%	◎	3回	10%	◎	3回	10%	◎
	10℃	3回	10%	◎	3回	10%	◎	3回	11%	◎
	6℃	3回	10%	◎	3回	11%	◎	3回	11%	◎
	0℃	3回	11%	○	3回	13%	△	3回	13%	△
	-5℃	3回	15%	△	3回	16%	△	3回	16%	△

【「総合評価」の欄の符号の意味】

- ◎…全く問題なし。カプセルの変形・割れ・凝集はなく、3回の処理で目標の含水率まで乾燥できたもの。
- …ほぼ問題なし。カプセルの変形・割れ・凝集はないが、あってもごくわずかで実用には問題ないレベル。3回の処理で目標の含水率まで乾燥できたもの。
- △…やや問題あり。カプセルの変形・割れ・凝集はないが、3回の処理で目標の含水率まで乾燥できず、更に処理を続ける必要があるもの。
- ×…問題あり。カプセルの変形・割れ・凝集が著しいもの。これらはその時点で処理テストを終了した。

【0037】（実施例3）マイクロカプセル（複合コアセルベーション法）の乾燥

従来公知の複合コアセルベーション法により生成されたゼラチン・アラビアゴムマイクロカプセル（粒径：10～300 μm；初期含水：93%）を、各温度の無水エタノー

ル（99.5%）に攪拌しながら投入し、3分間浸漬したときのカプセルの状態等を表3に示す。

【0038】

【表3】

エタノール温度	処理回数	エタノールの状態	凝集	皮膜含水	総合評価
25℃	1回	白濁	多い	—	×
22℃	3回	わずかに白濁	わずか	8%	○
20℃	3回	ごくわずかに白濁	ごくわずか	8%	○
15℃	3回	白濁せず	なし	10%	◎
10℃	3回	白濁せず	なし	12%	◎
6℃	3回	白濁せず	なし	14%	◎
0℃	3回	白濁せず	なし	17%	△

〔「総合評価」の欄の符号の意味〕

◎…全く問題なし。カプセルの変形・割れ・凝集はなく、3回の処理で目標の含水率まで乾燥できたもの。

○…ほぼ問題なし。カプセルの変形・割れ・凝集はないが、あってもごくわずかで実用には問題ないレベル。3回の処理で目標の含水率まで乾燥できたもの。

△…やや問題あり。カプセルの変形・割れ・凝集はないが、3回の処理で目標の含水率まで乾燥できず、更に処理を続ける必要があるもの。

×…問題あり。カプセルの変形・割れ・凝集が著しいもの。これらはその時点で処理テストを終了した。

【0039】（比較例）（実施例3と特公平5-40610号との比較）

○処理後のカプセル皮膜含水率が、特公平5-40610号では18%（発明者による実験値）だったが、本発明の実施例3では10%前後で、より確実な乾燥ができる。

【0040】○エタノール水溶液を予め何種類も用意しておく必要がなく、所定温度に保温しておくだけで良いので、一連の処理が簡便で、省スペースが図れる。

【0041】○処理終了後のエタノールの廃液が大幅に削減でき、廃液処理費用削減によるコストダウンができる。

【0042】（実施例4）寒天軟カプセル（シームレス

法）の乾燥

実施例2と同様のシームレス法により形成充填された寒天軟カプセル（粒径3mm φ）は、形成充填直後の皮膜の含水は93%であった。〔15℃の無水エタノールに攪拌しながらカプセルを投入し、3分間浸漬する〕という処理を3回行なったところ、皮膜の含水率は15%になった。これは寒天軟カプセルの適正含水率である。

30 【0043】

【発明の効果】本発明によれば、カプセルを乾燥するに際し、カプセルの粒径や種類によって乾燥条件を変更する必要なく、短時間に、簡易に、確実に乾燥可能とすることができる。